

Untersuchung der Wirksamkeit von Parvovirusimpfstoffen und der Effektivität zweier Impfschemata

Katrin Friedrich und U. Truyen

Praktischer Tierarzt 81: 12, 988-994 (2000)
© Schlütersche GmbH & Co. KG, Verlag und Druckerei
ISSN 0032-681 X

ZUSAMMENFASSUNG: In dieser Feldstudie wurde an 388 Welpen aus insgesamt 58 Würfen verschiedener Hunderassen die Wirksamkeit verschiedener in Deutschland zugelassener Impfstoffe auf ihre Fähigkeit zur Induktion von Antikörpern gegen das canine Parvovirus untersucht. Dabei wurden zwei Impfschemata verglichen, die entweder nur Kombinationsvakzinen oder zusätzlich eine Impfung mit einer Parvovirus-Monovakzine beinhalteten. Nach korrekter Grundimmunisierung mit insgesamt zwei beziehungsweise drei Immunisierungen gegen CPV wiesen 92 Prozent der Hunde protektive Antikörperspiegel auf, 8 Prozent blieben ungeschützt. Nach einmaliger Immunisierung mit einer Lebendvakzine in der 6. Woche waren bereits 63 Prozent der Welpen geschützt. Die Ergebnisse dieser Studie implizieren, dass die Grundimmunisierung gegen die Parvovirose in der 6. Lebenswoche der Welpen beginnen sollte, damit der Großteil der Welpen in der kritischen Phase geschützt ist. Sie zeigen aber auch, dass zu einer abschließenden Impfung in der 15. bis 16. Lebenswoche zu raten ist. Die Nutzung des Muttertiters als Basis zur Berechnung des günstigsten Zeitpunktes für die Erstimpfung der Welpen stellte sich als nicht geeignet dar, vielmehr scheint der Titer eines beliebigen Welpen eines Wurfs aufgrund der Gleichmäßigkeit der Antikörpertiter innerhalb eines Wurfs als vorteilhafter („fraternal Antikörpertiter“).

Schlüsselwörter: Canines Parvovirus, Impfung, Impfschemata

Efficacy of parvovirus vaccines and effectiveness of two vaccination protocols

SUMMARY: The efficacy of canine parvovirus (CPV) vaccines to provoke CPV specific antibodies was examined in a total of 388 puppies from 58 litters and vaccines of four manufacturers. Two vaccination protocols were compared: the vaccine in protocol 1 contained CPV, canine distemper (CDV), canine adenovirus (CAV-2) and leptospira bacterin. Pups were vaccinated at 8 weeks of age and again, with the same viruses plus inactivated rabies virus, at 12-13 weeks of age. Protocol 2 was identical to protocol 1, except that it started with monovalent modified live virus (MLV) CPV vaccine at 6 weeks of age. After the first vaccination at 6 weeks, 63.1 per cent of the pups seroconverted, 65.9 per cent converted after the second vaccination at 8 weeks, and 92.2 per cent seroconverted to CPV after the 2-week vaccination. Possible reasons for the non-responsiveness of nearly 10 per cent of the puppies are discussed. The antibody titer of the puppies of a given litter was very homogenous, and the estimation of the best time point of vaccination of the litter was therefore more accurate based on the titer of a puppy („fraternal antibody titer“) than on the antibody titer of the bitch.

Key words: canine parvovirus, vaccination, vaccination protocol

Einleitung

Die Parvovirose des Hundes wird durch das canine Parvovirus (CPV) hervorgerufen und ist heute die wichtigste Infektionskrankheit des Hundes. Neben seiner großen veterinärmedizinischen Bedeutung besitzt das CPV auch Modellcharakter für das Studium der viralen Evolution, da es sich um ein Virus handelt, das erst vor relativ kurzer Zeit (1978) erstmals in den Hundepopulationen nachgewiesen wurde. Nach seinem plötzlichen Auftreten breitete es sich innerhalb weniger Monate in einer von einer hohen Mortalität gezeichneten Pandemie weltweit aus. Während seiner Adaption an den Wirt Hund kam es 1979 und 1984 zum Auftreten unterschiedlicher Mutationen im Strukturproteinen des Virus, die antigenetische Unterschiede bewirkten (Truyen 1994). Diese Unterschiede ließen sich durch monoklonale Antikörper nachweisen, und die betreffenden Isolate wurden daher als neue „antigene Typen“ CPV-2 a und CPV-2 b bezeichnet. Zwischen den antigenen Typen des CPV besteht eine vollständige Kreuzprotektion, obwohl Unterschiede im Neutralisationsverhalten beobachtet werden. Als wichtige biologische Eigenschaft der neuen antigenen Typen ist die Erweiterung des Wirtsspektrums um den Wirt Katze festzustellen (Truyen 1996).

Im Rahmen unserer Routineparvovirusdiagnostik am Münchener Institut und der Betreuung von Züchtern beobachteten wir Fälle von Impfversagen bei vermeintlich korrekt geimpften Hunden. Wir haben daher in der vorliegenden Studie versucht, die Häufigkeit eines Impfversagens anhand des Ausbleibens eines Antikörpertiters zu bestimmen und gleichzeitig verschiedene Impfschemata bezüglich ihrer Effektivität des Schutzes gegen die Parvovirose zu vergleichen. Um die Effektivität der Impfungen den verschiedenen Impfschemata zuordnen zu können, wurden in der Studie Impfstoffe von vier verschiedenen Herstellern eingesetzt. Ein Wirksamkeitsvergleich der einzelnen Vakzinen wurde ausdrücklich nicht angestrebt und eine vergleichende Auswertung daher nicht, beziehungsweise wenn für einige Fragestellungen notwendig, nur anonymisiert durchgeführt.

Material und Methoden

Insgesamt nahmen 58 Würfe mit insgesamt 388 Welpen verschiedener Rassen an der Studie teil. Die Würfe wurden in acht Gruppen eingeteilt, die jeweils mit den Impfstoffen eines Herstellers nach zwei unterschiedlichen Schemata geimpft wurden. Die Zuteilung der Würfe in die einzelnen Gruppen erfolgte zufällig. Wurde allerdings von den Züchtern über vorgegangene Parvovirose-Probleme berichtet, wurde diese Würfe, wenn möglich, dem Impfschema II zugeordnet.

Hunde: Insgesamt wurden 388 Welpen aus 58 Würfen in dieser Studie untersucht. Alle Welpen wurden zwischen Januar und September 1999 geboren. Im Einzelnen gehörten sie folgenden Rassen an (Zahl der Würfe in Klammern): Hovawart (11), Cocker-Spaniel (10), Bernhardiner (4), Dackel (4), Border

Collie (3), Tibet-Terrier (3), Pyrenäenberghund (2), Golden Retriever (2), Deutscher Schäferhund (2), Labrador Retriever (2), Berner Sennenhund (2), Briard (2), Samojede (1), Kuvasz (1), Landseer (1), Pommeraner Spitz (1), Malteser (1), Bobtail (1), Alano Espanol (1), Airedale-Terrier (1), Großer Schweizer Sennenhund (1), Rhodesian Ridgeback (1), und Pudel (1). Das Geschlechterverhältnis war mit 193 (49,7 %) weiblichen und 195 (50,3 %) männlichen Welpen ausgeglichen.

Impfstoffe: Vergleichbare Impfstoffe von vier Herstellern wurden in dieser Studie verwendet. Alle Impfstoffe waren entweder hochtitrige ($> 10^6$ TCID₅₀/Dosis) Parvovirusmonovakzinen oder enthielten als Kombinationsvakzinen eine hochtitrige ($> 10^6$ TCID₅₀, 2 Hersteller) oder eine niedrigtitrige (10^3 bzw. 10^4 TCID₅₀, 2 Hersteller) Parvoviruskomponente. Alle Kombinationsvakzinen enthielten darüber hinaus lebende Staupeviruskomponenten (CDV), lebende canine Adenovirus Typ 2-Komponenten (CAV-2) und inaktivierte Leptospiren (Serovare icterohemorrhagiae and canicola) und Tollwutviruskomponenten.

Im Einzelnen wurden folgende Impfstoffe verwendet: **Inter-vet GmbH:** Nobivac®Parvo (10^7 TCID₅₀ CPV), Nobivac®SHP (10^7 TCID₅₀ CPV, 10^3 TCID₅₀ CDV, 10^3 TCID₅₀ CAV-2), Nobivac®Lepto ($1,25 \times 10^8$ von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola) Nobivac®LT ($1,25 \times 10^8$ von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola, 1 I. E. des Tollwutvirus Pasteur/RIV). **Merial GmbH:** Canimed® P forte ($10^{5,5}$ TCID₅₀ CPV), Canimed® SHP + L (10^3 TCID₅₀ CPV, 10^3 TCID₅₀ CDV, 10^3 TCID₅₀ CAV-2, 10^8 von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola) and Canimed® SHP + LT (10^3 TCID₅₀ CPV, 10^3 TCID₅₀ CDV, 10^3 TCID₅₀ CAV-2, von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola, 1 ml des Tollwutvirus fixe). **Pfizer GmbH:** Vanguard® CPV (10^7 TCID₅₀ CPV), Vanguard 7 (10^7 TCID₅₀ CPV, 10^3 TCID₅₀ CDV, $10^{3,2}$ TCID₅₀ CAV-2, $10^{6,7}$ TCID₅₀ parainfluenzavirus type 5, 300 NU von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola), und Enduracell® T (1 I. E. des Tollwutvirus Flury LEP®). **Virbac GmbH:** Virbagen® parvo (10^5 TCID₅₀ CPV), Virbagen®canis SHA₂P/L (10^4 TCID₅₀ CPV, 10^3 TCID₅₀ CDV, 300 TCID₅₀ CAV-2, 10^9 von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola), Virbagen®canis SHA₂P/LT (10^4 TCID₅₀ CPV, 10^3 TCID₅₀ CDV, 300 TCID₅₀ CAV-2, 10^9 von jedem der Leptospira Serovare icterohemorrhagiae und canicola, 1 ml des Tollwutvirus fixe).

Impfschemata: Zwei Impfschemata (zusammengefasst in Tab. 1) wurden verglichen: 181 Welpen wurden nach Schema 1, 207 Welpen nach Schema 2 geimpft. Die Impfstoffe wurden bis unmittelbar vor Gebrauch bei 4 °C gelagert. Die Welpen wurden beim Züchter geimpft und vor jeder Impfung geblutet. Von der Mutterhündin wurde in der ersten Woche post partum eine Blutprobe vom betreuenden Tierarzt genommen und an das Münchener Institut geschickt. Die Seren wurden gewonnen und bis zum Test bei -20 °C gelagert. Alle Proben wurden im Hämagglutinationshemmungstest mit 0,5 Prozent Schweineerythrozyten und 8 HAE CPV bei 4 °C und pH 6,3 auf Antikörper gegen das canine Parvovirus untersucht.

Tab. 1: Zusammenstellung der in dieser Studie angewendeten Impfschemata. CPV: canines Parvovirus; H.c.c.: Hepatitis contagiosa canis

Alter der Welpen	Impfschema 1	Impfschema 2
6.-7. Woche	-	CPV Lebend-Monovakzine
8.-9. Woche	Impfung gegen CPV, Staupe, H.c.c. und Leptospirose*	Impfung gegen CPV, Staupe, H.c.c. und Leptospirose*
12.-13. Woche	Impfung gegen CPV, Staupe, H.c.c., Leptospirose und Tollwut*	Impfung gegen CPV, Staupe, H.c.c., Leptospirose und Tollwut*

* Die Pfizer-Vakzine enthielt zusätzlich eine Parainfluenza-Virus-Komponente

Definition protektiver Titer: Ein Antikörpertiter wird dann als protektiv angesehen, wenn er – unabhängig von der absoluten Höhe – zwei Titerstufen (Faktor 4) über dem Titer der vorhergehenden Blutprobe lag.

Ergebnisse

Impfungen: 63,1 Prozent aller Welpen reagierten auf die erste Impfung mit einer Parvovirusmonovakzine im Alter von sechs Wochen, 65,9 Prozent der Welpen hatten Antikörper nach der Impfung in der achten Woche und nach Ende der Grundimmunisierung mit zwölf Wochen hatten schließlich 92,2 Prozent a

Tab. 2: Serokonversion der Welpen in Abhängigkeit vom Lebensalter. Angegeben ist der prozentuale Anteil sowie (in Klammern) die Zahl der serokonvertierten Welpen pro Gesamtzahl der Welpen

6-7 Wochen	8-9 Wochen	12-13 Wochen
63,10 % (130/206)	65,93 % (240/364)	92,20 % (319/346)

Tab. 3: Anteil der Welpen, der nach den Impfungen von Impfschema I gegen das canine Parvovirus serokonvertierte. Die absolute Welpenzahl ist jeweils in Klammern angegeben. Die Unterschiede der ersten Impfung zwischen Vakzine A und B und zwischen A und C waren statistisch signifikant ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,05$).

Vakzine	Nach der 1. Impfung (8 Wochen)	Nach der 2. Impfung (12 Wochen)	Nach der 3. Impfung (15 Wochen)
Vakzine A	46,43 % (26/56)	94,34 % (50/53)	100 % (53/53)
Vakzine B	80,49 % (33/41)	100 % (40/40)	100 % (40/40)
Vakzine C	78,38 % (29/37)	97,3 % (36/37)	100 % (37/37)
Vakzine D	45,71 % (16/35)	84,85 % (28/33)	100 % (33/33)

ler Welpen serokonvertiert (Tab. 2). Die Serokonversionsraten unterschieden sich ein wenig zwischen den Gruppen (Tab. 3 u. 4), die Variationen waren aber in der Regel nicht statistisch signifikant ($p < 0,05$), abgesehen von denen zwischen Vakzine A und B in beiden Schemata ($p < 0,001$ beziehungsweise $p < 0,01$), dem Unterschied zwischen Vakzinen B und D in Schema 2 ($p < 0,05$) und dem Unterschied zwischen Vakzinen A und C in Schema 1 ($p < 0,05$) (untersucht im t-test). Eine weitere Impfung mit einer CPV-Monovakzine in der 15. bis 16. Woche bei Welpen, die bis dorthin nicht serokonvertiert hatten, führte in allen 20 Fällen (100 %), die untersucht werden konnten, zu einer Antikörperbildung (Tab. 3 u. 4).

Alle Impfstoffe induzierten Antikörper, auch in der Gegenwart maternaler Antikörper bis zu einer Höhe von 1 : 40. Keiner der Impfstoffe war jedoch in der Lage, maternale Antikörper über 1 : 80 zu durchbrechen. Insgesamt serokonvertierten 7 von 27 Welpen mit Antikörpern von 1 : 80. 27 Prozent der Welpen (49 von 179), die nach der ersten Impfung nicht serokonvertierten, wiesen maternale Antikörper größer als 1 : 80 auf. Die Wirksamkeit aller Impfstoffe stellte sich daher deutlich besser dar, wenn nur Welpen berücksichtigt wurden, die maternale Antikörpertiter $< 1 : 160$ aufwiesen (Tab. 5).

Homogenität der Welpentiter: Bei Auswertung der Antikörpertiter der Wurfgeschwister von 58 Würfen zeigten 77 Prozent (297/388) identische Titer, innerhalb der Toleranz einer Titerstufendifferenz waren es 97 Prozent (377/388). Zehn der 58 Würfe wiesen Welpen auf, deren Titer um mehr als eine Verdünnungsstufe differierten. In sieben dieser zehn Würfe wies jeweils nur ein Welpen diesen Unterschied auf, der Rest der Welpen differierte nicht oder nur um eine Titerstufe. In den verbleibenden drei Würfen differierten die Welpen um maximal vier Titerstufen.

Der Antikörpertiter der Mutter korrelierte nicht streng mit den Antikörpertitern der Welpen sechs oder acht Wochen post

Tab. 4: Anteil der Welpen, der nach den Impfungen von Impfschema II gegen das canine Parvovirus serokonvertierte. Die absolute Welpenzahl ist jeweils in Klammern angegeben. Die Unterschiede der ersten Impfung zwischen Vakzine A und B und zwischen B und D waren statistisch signifikant ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,05$).

Vakzine	Nach der 1. Impfung (6 Wochen)	Nach der 2. Impfung (8 Wochen)	Nach der 3. Impfung (12 Wochen)	Nach der 4. Impfung (15 Wochen)
Vakzine A	53,49 % (23/43)	67,50 % (27/40)	97,37 % (37/38)	100 % (37/37)
Vakzine B	90,91 % (50/55)	90,20 % (46/51)	100 % (47/47)	100 % (47/47)
Vakzine C	46,15 % (24/52)	52,08 % (25/48)	67,44 % (29/43)	100 % (37/37)
Vakzine D	58,93 % (33/56)	67,86 % (38/56)	94,55 % (52/55)	100 % (55/55)

Tab. 5: Anteil der Welpen, der nach den Impfungen von Impfschema I gegen das canine Parvovirus serokonvertierte. Die absolute Welpenzahl ist jeweils in Klammern angegeben. Nur Welpen mit einem maternalen Antikörperspiegel $< 1 : 160$ wurden hier berücksichtigt.

Vakzine	Nach der 1. Impfung (8 Wochen)	Nach der 2. Impfung (12 Wochen)	Nach der 3. Impfung (15 Wochen)
Vakzine A	53,49 % (23/43)	67,50 % (27/40)	97,37 % (37/38)
Vakzine B	92,59 % (50/54)	92,00 % (46/50)	100 % (47/47)
Vakzine C	77,42 % (24/31)	83,33 % (35/30)	100 % (29/29)
Vakzine D	66,00 % (33/50)	76,00 % (38/50)	100 % (49/49)

partum unter Berücksichtigung eines angenommenen Abbaus der maternalen Antikörper im Welpen mit einer biologischen Halbwertszeit von 9,5 Tagen. 30,7 Prozent aller Würfe wiesen Welpen auf, deren Antikörpertiter um mehr als eine Titerstufe vom errechneten Titer abwichen.

Diskussion

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit gegenwärtig erhältlicher Parvovirusimpfstoffe unter Feldbedingungen untersucht. Zwei Impfschemata wurden verglichen und eine Möglichkeit der Bestimmung des optimalen Zeitpunktes für die Erstimpfung der Welpen gesucht.

Die Auswertung erfolgte durch Bestimmung von Antikörpern im Hämagglutinationshemmungstest drei bis vier Wochen nach der Impfung. Dieser Test ist der Standardtest der Parvovirusserologie und alle Studien, die die protektive Potenz von Antikörpern gemessen haben, haben diesen Test angewendet. Eine Protektion beruht nicht zwangsläufig auf Antikörpern, und bei einer Reihe von Infektionserregern konnte gezeigt werden, dass die zelluläre Immunität eine Protektion vermitteln kann. Dies ist bisher nicht für Parvoviren gezeigt worden, und nur wenig ist über die zelluläre Immunität gegen CPV bekannt. Antikörper sind aber in der Lage, eine Parvovirusinfektion zu beenden und das Virus zu eliminieren, und die Verabreichung von Antikörpern in Form maternaler Antikörper schützt Welpen sehr effektiv gegen eine Infektion (Gooding u. Robinson 1982; Pollock u. Carmichael 1982 a, b). Untersuchungen, die eine Protektion mit der Höhe von Antikörpertitern korrelieren sind selten, bestätigen aber ausnahmslos die protektive Wirkung von Antikörpern (Pollock u. Carmichael 1982 a, b; Thompson et al. 1985). In einer Studie wurde sechs Parvovirus-Lebendvakzinen auf ihre Fähigkeit untersucht, vor einer CPV-Belastungsinfektion zu schützen (Schultz 1995). Hunde, die keine Antikörper entwickelten, erkrankten zum Teil tödlich, während Hunde, die Antikörper bildeten, vor einer Erkrankung geschützt waren. Obwohl also Antikörpertiter und Protektion nicht zwangsläufig das Gleiche sind, scheinen sie doch in diesem Virussystem gut zu korrelieren, und Antikörpertiter stellen daher ein gutes Kriterium für die Wirksamkeit eines CPV-Impfstoffes dar.

Nach einer einzigen Impfung in der sechsten Lebenswoche mit einer hochtitrigen CPV-Lebendvakzine waren fast zwei Drittel (63,1 %) geschützt. Die gleiche Serokonversionsrate (61,5 %) wurde nach Impfung in der achten Lebenswoche mit Kombinationsvakzinen, die entweder eine hochtitrige oder eine niedrigtitrige Parvoviruskomponente enthielt, beobachtet. Obwohl die Wirksamkeit einer CPV-Impfung mit sechs Wochen

nicht höher zu sein schien, sind die Welpen bereits zwei Wochen früher vor einer Infektion mit CPV geschützt. Dies ist von besonderer Bedeutung, als dies zugleich der Zeitraum ist, in dem die meisten Parvovirose-Erkrankungen auftreten. Nach Abschluss der verschiedenen Impfschemata wiesen immer noch 8 Prozent aller Welpen keine Antikörper auf. Diese Tiere tragen das Risiko einer CPV-Infektion während ihres ersten Lebensjahres, bevor die erste Auffrischungsimpfung im Alter von zwölf Monaten stattfindet. Eine Analyse dieser „non-responder“ ergab die sogenannte immunologische Lücke als Hauptursache. Keiner der untersuchten Impfstoffe war in der Lage, maternale Antikörper höher als $1 : 80$ zu durchbrechen, auch wenn die Vakzinen bei Welpen mit niedrigeren CPV-Titern durchaus eine Immunität zu induzieren in der Lage waren. Die Wirksamkeit aller Impfstoffe erhöhte sich, wenn ausschließlich Welpen in die statistische Auswertung einbezogen wurden, die CPV-Titer von $1 : 10$ oder darunter vor der ersten Impfung aufwiesen (Tab. 5).

Insgesamt 130 Welpen reagierten trotz niedriger maternalen Antikörperspiegel von $< 1 : 40$ nicht in der Erstvakzination. Verschiedene Ursachen könnten für dieses Impfversagen verantwortlich sein: 1. Der Allgemeinzustand und der Applikationsmodus der Vakzine könnten suboptimal gewesen sein. Im Verlauf der vorliegenden Studie wurden alle Impfstoffe bis unmittelbar vor der Verabreichung bei 4°C gelagert. 2. Eine zeitgleich vorhandene klinische Erkrankung könnte das Immunsystem beeinträchtigt haben. Alle Welpen wurden klinisch untersucht und für frei von offensichtlichen Krankheitssymptomen befunden. Der exakte Status einer antiparasitären Behandlung wurde nicht erhoben und ein unterschiedlich hoher Wurmbefall der Welpen kann daher nicht ausgeschlossen werden. 3. Eine genetische Erkrankung, die das Immunsystem beeinträchtigt: Obwohl die Gesamtzahl der Würfe einzelner Rassen zu klein ist um eine statistisch signifikante Auswertung zu erlauben, scheinen sehr große Rassen wie zum Beispiel Bernhardiner (4 Würfe von 3 Züchtern und 3 unterschiedlichen Impfstoffen) häufiger (80 %) als andere Rassen „non-responder“ aufzuweisen als andere Rassen. Eine rassebedingte Empfänglichkeit für Parvovirose wurde für den Dobermann, den Rottweiler und den Deutschen Schäferhund berichtet, aber auch für den Springer-Spaniel, den American Pit-Bull-Terrier sowie den Border Collie (Glickmann et al. 1985; Houston et al. 1996). Aus diesen Untersuchungen ist jedoch nicht erkennbar, ob Hunde dieser Rassen unzureichend auf eine Impfung reagieren oder ernsthafte an CPV erkranken, sobald eine Infektion stattgefunden hat. Bei sehr großen Rassen wurde eine solche Prädisposition bis dato nicht gefunden, die vorliegende Studie sollte jedoch eine genauere Überprüfung rechtfertigen.

Der Erfolg einer korrekt durchgeführten Grundimmunisierung war insgesamt enttäuschend, da acht Prozent aller Impflinge nach Abschluss der Grundimmunisierung keine messbare Immunantwort aufwiesen. Andere Studien kommen teilweise zu unterschiedlichen Ergebnissen. Die Impfung von insgesamt 87 Welpen und ein Impfschema ähnlich dem Protokoll 1 induzierte bei 96,5 Prozent der Impflinge eine Serokon-

version mit einem mittleren Titerwert von 2028 (Hoare et al. 1997). Die Autoren berichteten ferner von einer Serokonversion bei Welpen, deren Mütter einen Antikörpertiter von bis zu 1 : 256 aufwiesen. Im Gegensatz dazu steht eine frühere Studie, bei der der gleiche Impfstoff zu einem Abfall der Serokonversionsrate um 44 Prozent führte, wenn die Welpen maternale Antikörpertiter von > 1 : 32 aufwiesen (Burtonboy et al. 1991). Eine Feldstudie, bei der die Effektivität dreier Impfstoffe verglichen wurde, berichtete von einer Serokonversion bei insgesamt 32 Welpen. Dabei waren drei Gruppen zu je 10 oder 11 Tieren gebildet worden und ein Impfschema ähnlich dem Protokoll 2 eingesetzt (Mocket u. Stahl 1995). In Abhängigkeit von der verwendeten Vakzine serokonvertierten zwischen 0 und 54 Prozent nach der ersten Impfung im Lebensalter von sechs Wochen, und zwischen 0 und 100 Prozent nach der zweiten Vakzination im Alter von acht bis neun Wochen. Eine dritte Impfung im Alter von zwölf Wochen resultierte in einer Serokonversion bei 50 bis 100 Prozent der Tiere. Am Tag der Impfung wiesen alle Welpen einen Antikörpertiter zwischen 1 : 10 und 1 : 80 auf. Gut kontrollierte, unabhängige Studien, die der hier beschriebenen vergleichbar wären, sind jedoch rar. Unsere Untersuchung umfasste 388 Welpen und bestätigt im Großen und Ganzen die Effektivität des Konzepts einer Verwendung hochtitriger, modifizierter CPV-Lebendvakzinen, das von den Herstellern eingeführt, aber bisher nur an relativ kleinen Tierzahlen bestätigt wurde – zumindest, was Protokoll 2 anbelangt. Die Impfstoffe waren in der Lage, maternale Antikörpertiter bis zu einer Höhe von 1 : 80 zu durchbrechen und induzierten protektive Antikörpertiter bei mehr als 60 Prozent der geimpften Welpen bereits nach der ersten Impfung.

Bei der Verwendung von Protokoll 1 waren hochtitrige Vakzinen zweier Hersteller, die 10^7 TCID₅₀ Virus pro Dosis enthielten, direkt vergleichbar mit den herkömmlichen, „niedrigtitrigen“ Impfstoffen zweier anderer Hersteller, die 10^9 oder 10^4 TCID₅₀ pro Dosis enthielten. Letztere schnitten nicht schlechter ab als die hochtitrigen Impfstoffe. Dies legt die Vermutung nahe, dass die absolute Titerhöhe einer Vakzine nicht notwendigerweise mit ihrer Fähigkeit, eine Immunantwort zu induzieren, korreliert, sondern andere Kriterien als der absolute Titer herangezogen werden müssen, um die Wirksamkeit einer bestimmten Vakzine zu definieren.

In Abhängigkeit von der Höhe der maternalen Antikörper serokonvertierten annähernd 10 Prozent der Welpen nach abgeschlossener Grundimmunisierung (d. h., weder nach der zweiten oder dritten Impfung) und sind so vor einer CPV-Infektion bis zur Auffrischungsimpfung im Alter von zwölf Monaten ungeschützt. Eine zusätzliche Impfung mit einer CPV-Lebendvakzine im Alter von 15–16 Wochen führte aber zu einer Serokonversion bei 100 Prozent der 20 Tiere, die nach dem Abschluss des jeweiligen Impfschemas nicht reagiert hat-

ten und die auch weiterhin untersucht werden konnten. Basierend auf unseren Ergebnissen wird das folgende Impfschema für die Routineimpfung von Hunden empfohlen:

6.– 7. Woche hochtitrige CPV Lebendvirus – Monovakzine
 8.– 9. Woche CPV MLV, CDV, CAV, Leptospirose
 12.–13. Woche CPV MLV, CDV, CAV, Leptospirose, Tollwut
 15.–16. Woche CPV MLV, CDV, CAV, Leptospirose, Tollwut
 Falls ein individuelles Impfschema erstellt werden muss, so hat sich der Antikörpertiter eines Wurfgeschwisters für die jeweilige Berechnung als zuverlässiger erwiesen als der CPV-Titer der Hündin. Alle 58 Würfe wiesen eine sehr homogene Verteilung der Antikörpertiter auf: 97 Prozent der Welpen unterschieden sich um weniger als eine Titerstufe von ihren Wurfgeschwistern. Antikörpertiter aus dem Serum von zwei zufällig ausgewählten Welpen sollten daher eine verlässliche Basis für die Abschätzung des jeweilig besten Zeitpunktes für die Erstimpfung eines bestimmten Wurfs ergeben.

Danksagung

Die Arbeit wurde durch Mittel der Gesellschaft zur Förderung kynologischer Forschung (GKF) gefördert. Wir danken den Firmen Intervet GmbH, Merial GmbH, Pfizer GmbH und Virbac Tierarzneimittel GmbH für die Bereitstellung der Impfstoffe.

Literatur

- BURTONBOY, S., P. CHARLIER, J. HERTOQS, M. LOBMANN, A. WISEMAN und A. WOODS: Performance of high titre attenuated canine parvovirus vaccine in pups with maternally derived antibody. *Vet. Rec.* 128, 377–381 (1991).
- CARMICHAEL, L. E., J. C. JOUBERT und R. V. H. POLLOCK: Hemagglutination by canine parvovirus, serologic studies and diagnostic applications. *Am. J. Vet. Res.* 40, 784–791 (1980).
- CARMICHAEL, L. E., J. C. JOUBERT und R. V. H. POLLOCK: A modified live canine parvovirus vaccine, 11 Immune response. *Cornell Vet.* 73, 13–29 (1983).
- GLICKMAN, L. T., L. M. DOMANSKI, G. J. PATRONEK und F. VISINTAINER: Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187, 589–594 (1985).
- GOODING, G. E. und W. F. ROBINSON: Maternal antibody, vaccination and reproductive failure in dogs with parvovirus infection. *Austr. Vet. J.* 59, 170–174 (1982).
- HOARE, C. M., P. DEBOUCK und A. WISEMAN: Immunogenicity of a low-passage, high-titer modified live canine parvovirus vaccine in pups with maternally derived antibodies. *Vaccine* 15, 273–275 (1997).
- HOUSTON, D. M., C. S. RIBBLE und L. L. HEAD: Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs, 283 cases (1982–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208, 542–546 (1996).
- MOCKETT, A. P. A. und M. S. STAHL: Comparing how puppies with passive immunity respond to three canine parvovirus vaccines. *Vet. Med.* 5, 430–438 (1995).
- POLLOCK, R. V. H. und L. E. CARMICHAEL: Maternally derived immunity to canine parvovirus infection, transfer, decline and interference with vaccination. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180, 37–42 (1982 a).
- POLLOCK, R. V. H. und L. E. CARMICHAEL: Dog response to inactivated canine parvovirus and feline panleukopenia virus vaccines. *Cornell Vet.* 72, 16–35 (1982 b).
- SCHULTZ, R. D. Emerging issues, Vaccination strategies for canine viral enteritis. *Proc. Infect. Gastroenteritis Symp. Am. Vet. Cont.* 19–24 (1995).
- THOMPSON, H., L. MACARTNEY, A. P. MCCANDLISH und H. J. C. CORNWELL: Measurement of antibodies after parvovirus vaccination. *Vet. Rec.* 17, 255 (1985).
- TRUYEN, U: Canines Parvovirus: Neuere Erkenntnisse über die Entstehung und Entwicklung eines viralen Pathogens. *Tierärztl. Praxis* 22, 579–584 (1994).
- TRUYEN, U: Die Evolution des caninen Parvovirus: Der Verlust und Rückgewinn des Wirtes Katze. *Tierärztl. Praxis* 24, 316–318 (1996).

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. Uwe Tryen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstr. 13, 80539 München

KURS:	Anästhesie bei Kleintieren mit praktischen Übungen an Hund und Heimtier Injektionsanästhesie, Inhalationsanästhesie, Narkoseüberwachung, Diagnose und Therapie von Narkosezwischenfällen
Referenten:	W. Erhardt (Leitung) und J. Henke, München C. Lendl, Gessertshausen und G. Schwarz, Hollabrunn
Termin:	9. und 10. Februar 2001
Ort:	München, Institut für experimentelle Onkologie und Therapieforschung der Technischen Universität
ATF-Anerkennung:	14 Stunden
Teilnahmegebühr:	DM 795,00 zzgl. MwSt. (inkl. Verpflegung)
Veranstalter:	Institut für experimentelle Onkologie, München VÖLKER GmbH, 24562 Kaltenkirchen
Anmeldung: (verbindlich)	VÖLKER GmbH, 24562 Kaltenkirchen Telefon 041 91/853 91, Fax 041 91/853 93 E-mail: veterinaer@oxyquip.de
Anmeldeschluß:	5. Januar 2001 (begrenzte Teilnehmerzahl)